Lane Medical Library

UEBER EINIGE PRÄPARATE DES GELSEMIUM SEMPERVIRENS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE,

WELCHE

NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER UNIVERSITÄT GREIFSWALD

AM FREITAG, DEN 1. AUGUST 1879,

MITTAGS 12 UHR,

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

M. MORITZ

AUS DER NIEDERLAUSITZ.

OPPONENTEN:

R. KOEHNE, DRD. MED.
F. KRAUS, CAND. MED.
M. KLOSTERHALFEN, CAND. MED.

GREIFSWALD,

DRUCK VON CARL SELL

1879.

DEM ANDENKEN

SEINES VATERS

DER VERFASSER.

Im Anschluss an früher von mir angestellte und seiner Zeit*) publicirte Untersuchungen über die Wirkungen des Gelsemium sempervirens habe ich in letzter Zeit einige Versuche mit neuen Präparaten dieser Giftpflanze angestellt und dabei ausser der Vergleichung der verschiedenen Präparate hinsichtlich ihrer qualitativen Wirkung gans besonders die Bestimmung der letalen Minimaldosen im Auge gehabt. Ich habe zu diesen Versuchen ausser einer Tinctura Gelsemii e radice recente und einem Extractum liquidum, die beide aus der Kronenapotheke von Friedländer in Berlin bezogen waren, auch das von Sonnenschein dargestellte Gelseminin, und zwar dessen salzsaures Salz, in Anwendung gezogen.

Es sei mir gestattet, die drei genannten Präparate hier kurz zu beschreiben und Einiges über ihr chemisches Verhalten zu sagen, bevor ich ihre physiologischen Wirkungen und die Dosirung bespreche.

*) Deutsche Zeitschr f. pract. Medicin. 1878. Nr. 11 u. 12.

Das Gelsemininum muriaticum wurde mir von Schuchardt in Görlitz geliefert. Es ist ein weisses, schwach gelbliches, aus feinen säulenförmigen Krystallen bestehendes Pulver, welches nicht in Aether, schwer in Chloroform, leicht in Alkohol und Glycerin löslich ist. In Wasser löst es sich bei mittlerer Zimmertemperatur im Verhältniss 1 : 40,15 zu einer neutralen, beim Schütteln ziemlich stark schäumenden Flüssigkeit, die bei längerem Stehen schimmelt, nach Zusatz von Chloralhydrat oder Salicylsäure aber klar bleibt. Am offenen Feuer verbrennt es unter Aufblähen. Die wässrige Lösung des Gelsemininum muriaticum färbt sich bei Zusatz von concentrirter Schwefelsäure hellbraun und zeigt folgende Reactionen: Kaliumquecksilberjodid giebt darin einen weissen, Pikrinsäure einen gelblichen, molybdänsaures oder phosphomolybdänsaures Natrium einen weissen Niederschlag; auch Tannin, Jod-Jodkalium, Natron causticum, Argentum nitricum und Carbolsäure geben weisse Niederschläge; dagegen verursachen Platinchlorid, Salmiak, Rhodankalium, Ammoniaklösung, gelbes und rothes Blutlaugensalz keine Trübung.

Die Tinctura Gelsemii e radice recente ist etwas dunkler als die früher von mir angewandte Tinctur; Wasserzusatz verursacht in ihr eine leichte Trübung, während concentrirte Schwefelsäure ein beträchtliches Dunklerwerden unter gleichzeitiger Verstärkung der ohnehin schon vorhandenen blauen Fluorescenz

veranlasst. Im Uebrigen zeigt diese Tinctur nichts Besonderes.

Das Extractum liquidum endlich ist eine dunkle, stark saure, blau fluorescirende Flüssigkeit, in der Wasser einen dicken, Alkohol einen weniger starken gelben bei Zusatz von concentrirter Schwefelsäure sich wieder lösenden Niederschlag erzeugt. Es ist dieser Niederschlag, sowohl was sein Aussehen, als auch was seinen Geruch und sein Verhalten am offenen Feuer betrifft, dem Gelsemin, welches ich bei Gelegenheit meiner früheren Versuche von Tromsdorff in Erfurt bezogen hatte, ausserordentlich ähnlich, und es bestärkt mich diese Aehnlichkeit in der schon früher von mir ausgesprochenen Ansicht, dass das Tromsdorff'sche Gelsemin kein Alkaloid, sondern ein extractartiger Körper ist. — In dem durch Wasserzusatz getrübten Extract geben Salzsäure und Salpetersäure keine, dagegen Liquor Natri caustici und Liquor Ammonii caustici fast völlige Klärung unter Verstärkung der Fluorescenz. Wird das mit Wasser versetzte Extract filtrirt, so zeigt das Filtrat eine schwach blaue, bei Zusatz von Liquor Natri caustici und ganz besonders von Liquor Ammonii caustici sehr intensiv werdende Fluorescenz. Es lässt sich in ihm, obwohl es stark sauer reagirt, weder Schwefelsäure (mittelst Chlorbaryum) noch Salzsäure (mittelst Argentum nitricum) nachweisen.

Ehe ich mich jetzt zur genaueren Besprechung der qualitativen und quantitativen Wirkungsdiffe-

renzen der genannten Gelsemiumpräparate wende will ich kurz diejenigen Erscheinungen der Gelsemiumvergiftung nennen, welche ich als besonders charakteristisch schon früher geschildert habe.

Als erstes und besonders in den ersten Stadien der Vergiftung bei Warmblütern vorherrschendes Symptom habe ich eine eigenthümliche Beeinflussung des motorischen Apparates zu nennen, welche in Gestalt von anfallsweise auftretendem mehr oder weniger heftigem Zittern des Kopfes und der vorderen, zuweilen auch der hinteren Extremitäten, und in der Form von Ataxie der vorderen Extremitäten, die bald auf ihrer Unterlage ausgleiten, bald den Hinterbeinen selbst bis zum Ueberschlagen nahe rücken, bald abnorme Laufbewegungen machen, ein äusserst characteristisches Vergiftungsbild liefert. Zu diesen Erscheinungen tritt sehr bald eine immer zunehmende Schwächung der Motilität, die neben einer gleichzeitigen Herabsetzung der Athmungsthätigkeit das in den späteren Vergiftungsstadien vorherrschende Symptom darstellt. Eine Herabsetzung der Sensibilität findet erst bei schon weit vorgeschrittener Vergiftung statt. Der Tod erfolgt stets in Folge der bald sehr bedeutend werdenden Respirationslähmung. Schliesslich will ich noch ein bedeutendes Sinken der Temperatur, besonders bei Kaninchen, eine mit der Beeinflussung der Respiration gleicher Schritt haltende Verlangsamung der Herzthätigkeit und endlich einen zuweilen auftretenden Speichel-

fluss als weniger in die Augen springende Symptome der Gelsemiumvergiftung anführen.

Bei Fröschen konnte ich die bei Warmblütern so constanten und so characteristischen Bewegungsanomalien nicht immer und meist nur in geringer Intensität beobachten; der Tremor war bei ihnen besonders an den hinteren Extremitäten vorhanden, um dort anfangs durch leichte, später nur durch stärkere Reize auszulösen. Die Motilitäts- und die Respirationslähmung war bei Fröschen ebensowohl wie bei Warmblütern vorhanden.

Um die geschilderten Erscheinungen der Gelsemiumvergiftung näher erklären zu können, stellte ich die im Folgenden enthaltenen Detailversuche an.

Das zuerst in die Augen fallende Symptom der Gelsemiumintoxication ist eine eigenthümliche Beeinflussung des motorischen Apparates; es kann diese Beeinflussung offenbar an verschiedenen Stellen stattfinden, sie kann die contractile Muskelsubstanz, die intramuskulären Nervenenden, die motorischen Nervenstämme, ferner die Centralorgane, endlich auch die sensiblen Nerven treffen. Ich werde also zuerst die Frage zu beantworten haben: Wirkt Gelsemium auf die Muskeln und die motorischen Nerven?

Zur Beantwortung dieser Frage stellte ich Versuche in verschiedener Richtung an; zuerst suchte ich aus einer eventuellen Veränderung der Muskelcurve Aufschlüsse zu erhalten, und zwar war hier

die Versuchsanordnung folgende: Es wurden zu verschiedenen Zeiten Gastrocnemii von gesunden Fröschen oder von Fröschen in verschiedenen Stadien der Vergiftung, in Verbindung mit ihrem N. ischiadicus präparirt, in gewöhnlicher Weise am Myographion befestigt, und bei stets gleicher Belastung (15 Gr.) durch electrische Reizung des Nerven zu einer einmaligen Zuckung veranlasst; dabei wurde das Myographion so aufgestellt, dass sein Schreibstift die Form und den Verlauf der Zuckung auf einem berussten Täfelchen verzeichnete, welches mit einer Stimmgabel von der Schwingungszahl 62 in 1″ in geeigneter Weise so verbunden war, dass es den Excursionen einer Branche dieser Gabel folgen musste; zugleich war die Gabel in ähnlicher Weise wie die eine Rolle des Du-Bois'schen Schlittenapparates auf einer Schiene verschiebbar. Wenn nun, während die Stimmgabel schwang und auf ihrer Unterlage mit mässiger Geschwindigkeit verschoben wurde, der Muskel zur Zuckung veranlasst wurde, verzeichnete der Stift des Myographions keine gewöhnliche glatte Curve, sondern der graphische Ausdruck der Stimmgabelschwingungen war den Curven in Gestalt kleiner Zacken derart aufgesetzt, dass eine Messung der verschiedenen Zuckungsphasen bis auf $^1/_{62}$″ genau vorgenommen werden konnte. —

Aus den in dieser Weise von gesunden Fröschen und von Fröschen in verschiedenen Intoxicationsstadien gewonnenen Curven ist ersichtlich, dass die

Muskelzuckung in ihrem zeitlichen Verlauf keine Veränderung erleidet, dass also das Gift den Muskel nicht afficirt.

Ferner stellte ich Versuche an in folgender Weise: Einem Frosche legte ich vor der Vergiftung einen N. ischiadicus sorgfältig frei und bestimmte mittelst des Du-Bois'schen Schlittenapparates und eines Daniell'schen Elementes den weitesten Rollenabstand, bei welchem der Ischiadicus noch erregt wurde. Dann vergiftete ich den Frosch und verfuhr entweder auf dem Höhepunkt der Reflexerregbarkeit oder nach Eintritt völliger Lähmung in gleicher Weise mit dem anderen Ischiadicus. Es zeigte sich hierbei, dass die Erregbarkeit des Ischiadicus durch Gelsemium nicht geändert wird. — Ferner zeigte sich auch bei Unterbindung einer A. und V. femoralis vor der Injection des Giftes später keine Differenz in der Reflexerregbarkeit beider Ischiadici, oder es erwies sich der vor dem Gift durch die Unterbindung geschützte Nerv im Vergleich zu dem anderen um ein Geringes in seiner Erregbarkeit herabgesetzt, was wohl der durch die Unterbindung bedingten Ernährungsstörung zuzuschreiben ist. — Auch directe Application des Giftes auf Muskeln und motorische Nerven war auf deren Erregbarkeit ohne Einfluss, und ich muss daher im Gegensatz zu O. Berger, der eine geringe Herabsetzung der Erregbarkeit der Muskeln und motorischen Nerven beobachtete, eine Wirkung des Giftes in

diesem Sinne in Abrede stellen. Auch ein von Berger beobachtetes constantes schnelleres Verschwinden dieser Erregbarkeit bei vergifteten als bei normalen getödteten Fröschen habe ich nicht constatiren können. Ob ferner und inwiefern die sensiblen peripherischen Nerven von dem Gifte afficirt werden, vermochte ich durch Experimente nicht zu eruiren, dass aber jedenfalls nicht die sensiblen Nerven ausschliesslich afficirt sind, ist aus dem ganzen Vergiftungsbilde ersichtlich.

Gelsemium muss also auf die Centralorgane wirken und ich will jetzt darzulegen suchen, auf welchen Theil derselben es seine Wirkung übt.

Die oben erwähnten Symptome der Gelsemiumvergiftung können sowohl einer Affection des Gehirns, als einer Veränderung in den Functionen des Rückenmarks entsprechen, und zwar kann die Veränderung der willkürlichen Bewegung einer Erregung des Grosshirns mit nachfolgender Schwächung desselben, ferner die Veränderung der Reflexthätigkeit einer Lähmung des Setchenow'schen Centrums mit folgender Erregung, endlich das Auftreten des schon oft erwähnten Zitterns einer eigenthümlichen Affection etwa der grossen Hirnganglien zuzuschreiben sein. Ebenso kann man aber alle Erscheinungen durch Annahme einer Einwirkung des Giftes auf das Rückenmark erklären; welche von beiden Erklärungen nun die richtige ist, wird zum Theil aus den Folgen der Decapitation vergifteter Frösche herzuleiten sein,

und ich will deshalb vor Allem schildern, welche Erscheinungen mit Gelsemium vergiftete Frösche nach der Enthauptung darbieten. Wird ein vergifteter Frosch in dem höchsten Stadium der Reflexsteigerung und des Tremor enthauptet, so zeigt sich unmittelbar nach der Operation eine geringe Depression in der Reflexerregbarkeit, sowie bedeutendes Nachlassen des Zitterns, doch kehrt bald der frühere Zustand zurück; dabei ist es gleichgültig, ob man den Frosch dicht hinter dem Auge oder in der Gegend des Atlas enthauptet. — Es geht aus diesem Versuch hervor, dass die Erhöhung der Reflexerregbarkeit, sowie der Tremor, soweit er nicht am Kopfe sich zeigt, lediglich spinaler Natur sind. Dass aber die Erregung der willkürlichen Thätigkeit mit nachfolgender Depression einer Affection des Grosshirns zuzuschreiben ist, werde ich weiter unten darzulegen suchen.

Zur Erledigung der weiter sich aufdrängenden Frage, auf welchen Theil des Rückenmarks Gelsemium wirkt, prüfte ich die Reflexaction im Verlaufe der Vergiftung mittelst des Du Bois'schen Schlittenapparates, indem ich den weitesten Abstand der Rollen desselben bestimmte, bei dem eben noch eine Reflexbewegung ausgelöst wurde. Aus den in dieser Weise angestellten Versuchen ist Folgendes ersichtlich:

Bei den vergifteten Fröschen werden die Reflexbewegungen bis zu einem gewissen Stadium der Intoxication heftiger und nehmen einen tetanischen

Character an; doch ist zu ihrer Erzeugung ein Reiz von mindestens derselben Stärke, wie vor der Injection des Giftes nöthig und es ist in späteren Stadien der Vergiftung sogar eine bedeutende Verstärkung nöthig, um einen Reflex auszulösen. Aus diesem Ergebniss glaube ich folgern zu dürfen, dass Gelsemium bei Kaltblütern zuerst die motorischen, später die sensiblen Leitungsbahnen des Rückenmarks beeinflusst; indem nämlich zu Beginn der Vergiftungserscheinungen die motorischen Leitungsbahnen in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt sind, nehmen die Reflexe einen mehr krampfartigen Character an. Zur Erzeugung solcher krampfartiger Reflexbewegungen sind später immer stärkere Reize erforderlich; es kann diese Erscheinung nur bedingt sein durch Schwächung der sensiblen Leitungsbahnen, nicht durch Lähmung der motorischen, da der tetanische Character der Reflexe auch bei bedeutend herabgesetzter Erregbarkeit noch vorhanden ist. — Später nehmen die Reflexe wieder die Form einfacher Zuckungen an, die nach und nach immer träger werden, es sinkt also die Reizbarkeit der motorischen Bahnen, und zwar bis unter die Norm. Da nun in demjenigen Stadium der Vergiftung, wo die Reflexbewegungen noch deutlich tetanischen Character haben, die willkürliche Bewegung schon sehr bedeutend herabgesetzt ist, so muss diese Herabsetzung, und also wahrscheinlich auch die ihr vor

hergehende Erregung einer directen Wirkung des Giftes auf das Gehirn zugeschrieben werden.

Zur Controlirung der Athmungstiefe und Athemfrequenz bei Fröschen liess ich den Hebel eines Marey'schen Sphygmographen durch den sich hebenden und senkenden Kehlsack des fixirten Versuchsthieres in Bewegung setzen und seine Bewegung auf dem Täfelchen des Sphypmographen verzeichnen. Aus den so erhaltenen Curven konnte ich, obwohl sie eine sehr regelmässige und characteristische Gestalt haben, doch weiter Nichts ersehen, als dass die Athmung im Verlauf der Vergiftung nicht allein langsamer, sondern auch flacher wird. — Dass übrigens diese Veränderungen der Respirationsthätigkeit nicht durch Lähmung der Athemmuskeln oder ihrer motorischen Nerven bedingt sein können, beweist die in jedem Stadium der Vergiftung normale Reizbarkeit der Muskeln und Nerven.

Bei den Versuchen über die Athmungsthätigkeit bei Kaninchen bediente ich mich des Brondgeest'schen Pansphygmographen, bei dem durch Luftübertragung die Hebungen und Senkungen des Abdomens einem leichten Hebel mitgetheilt werden, und der also eine Verzeichnung der Respirationscurven erlaubt, ohne eine Verletzung, die die Athmung beeinflussen könnte, zu verlangen. — Aus den in dieser Weise gewonnenen Curven ersehe ich, dass die Tiefe der einzelnen Athemzüge bei Gelsemiumvergiftung anfangs zu-, dann abnimmt, um gegen Ende, kurz vor dem

Eintreten der asphyctischen Erscheinungen, wieder zuzunehmen. Zugleich zeigt sich in einzelnen Serien ein bedeutendes Unregelmässigwerden der Athmung, derart, dass tiefe und flache Züge regellos wechseln; ferner geschieht oft die Inspiration nicht in einem Zuge, sondern in Absätzen, und endlich lässt sich zuweilen ein Stillstand des Zwerchfells in tetanischer Contraction auf der Höhe der Inspiration beobachten; es ist dieser Tetanus des Zwerchfells dem auf den processus ensiformis gedrückten Finger als leichtes Schwirren fühlbar, das bei Beginn der Exspiration erlischt. Eine Zusammensetzung der Inspiration aus zwei Zügen, wie sie Burdon Sanderson beschreibt, habe ich allerdings beobachtet, ich glaube aber die Zahl „zwei" nicht so ausdrücklich betonen zu dürfen, wie dies Burdon Sanderson thut. Es zeigen nämlich, wie schon erwähnt, die meisten im vorgeschrittenen Stadien der Vergiftung verzeichneten Kurven die Tendenz des Zwerchfells, sich absatzweise oder unter zitternden Bewegungen zu contrahiren und ebenfalls absatzweise wieder in den Zustand der Erschlaffung zurückzugehen.

Auf Grund dieser Versuche erklärte ich mir die Wirkung des Gelsemium folgendermassen:

Gelsemium wirkt bei Kaltblütern auf das Gehirn und die motorischen Bahnen des Rückenmarkes deprimirend mit vorheriger Erregung, und zwar in beiden Stadien auf das Gehirn eher als auf das Rückenmark; ferner wirkt Gelsemium direkt lähmend

auf die sensiblen Rückenmarksleitungen, und zwar in einer Zeit, wo die motorischen noch in einem Zustand erhöhter Reizbarkeit sich befinden. Eine Wirkung des Giftes auf periphere motorische Nerven und deren Enden, so wie auf die contractile Muskelsubstanz findet nicht statt, eine Wirkung auf die peripheren sensiblen Nerven ist nicht zu constatiren. Der eigenthümliche Tremor bei Gelsemiumvergiftungen ist spinalen Ursprungs. — Ferner bewirkt Gelsemium direkte Verminderung der Frequenz und Tiefe der Athmung durch unmittelbare lähmende Wirkung auf den noeud vital; bei Anwendung letaler Dosen bedingt es in den vorgeschrittenen Stadien der Vergiftung mässige Verlangsamung des Herzens.

Bei Warmblütern bewirkt Gelsemium cerebrale Erregung mit folgender Depression, ferner Erregung und dann Lähmung der motorischen Rückenmarksbahnen, endlich Lähmung der sensiblen Spinalbahnen; es wirkt ferner auf das Centrum der Athembewegung in der Weise ein, dass es deren Frequenz, bei intacten Vagis oft mit vorheriger Beschleunigung, herabsetzt, die Tiefe nach anfänglicher Vergrösserung mindert und die Regelmässigkeit der Zwerchfellscontractionen beträchtlich stört.

Auf die Herzaction wirkt Gelsemium nur sekundär, durch Beeinflussung der Respiration. Bei localer Application auf ein Auge erzeugt Gelsemium einseitige Mydriasis und Accommodationsparese.

Nachdem ich so die characteristischen Symptome

der Gelsemiumvergiftung kurz aufgezählt und zum Theil zu erklären versucht habe, will ich jetzt die drei oben von mir genannten neueren Gelsemiumpräparate hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkungen mit besonderer Berücksichtigung der Dosirung und etwaiger vom oben gegebenen Vergiftungsverlauf abweichenden Erscheinungen näher besprechen.

Das Gelsemininum muriaticum wandte ich theils in wässriger, und zwar meist halbprocentiger Lösung an, doch habe ich bei einigen Versuchen auch eine Lösung von 0,05 Gels. in Aq. dest. Glyc. pur. $\overset{\frown}{aa}$ 6,0 (also 1 : 240) benutzt.

Thiere, bei denen die wässrige Lösung zur Anwendung kam, zeigten die ersten Erscheinungen 2—15′ nach der Injection. Der Tremor war nicht immer deutlich ausgeprägt; im Allgemeinen war er bei grossen Dosen stärker als bei kleinen. Motilität und Athmung wurden sehr bald herabgesetzt und zwar bei Anwendung kleiner Dosen erstere schon bedeutend früher als letztere, bei Injection grössere Mengen beide etwa zu gleicher Zeit. Erst in späteren Stadien zeigte die Sensibilität eine geringe Abnahme die gegen Ende des Vergiftungsverlaufes bedeutende wurde. Der Tod erfolgte stets in Folge der Athmungslähmung und besonders bei grossen Dosen unter Convulsionen. Nach nicht letalen Dosen verschwanden die Vergiftungserscheinungen auffallend plötzlich die Thiere waren nach wenigen Minuten von oft sehr bedeutender Prostration befreit und athmeten

frei. In den Conjunctivalsack geträufelt gab das Gift sehr bald Mydriasis.

In zwei Versuchen, die ich mit der wässrigen Lösung hinsichtlich der Temperaturverhältnisse bei der Vergiftung anstellte, fand ich ein stetiges Sinken der Körperwärme, besonders gegen Ende des Versuchs; dabei stieg die Temperatur in den Tremoranfällen vorübergehend ein wenig; ich theile hier einen Versuch mit.

Kaninchen von 2250 Gr. Gewicht. T. im Anus nach 15′ : 39,2; sinkt nach 50′ auf 37,7 und schwankt von da an zwischen 37,7 und 37,8. — Dem Thiere werden 0,25 der halbprocentigen Gelsemiumlösung subcutan applicirt.

Nach 3′ : T = 37,8
10′ : 37,7
16′ : 37,7; das Thier wird etwas unruhig, danach:
T = 37,75;
nach 25′ : T = 37,75.

Abermals werden 0,25 injicirt, wobei T auf 37,8 steigt.

Nach 30′ : T = 37,75; heftiger Tremor, dann: 37,8.
Nach 32′ : T = 37,9; Unruhe.
43′ : 37,95; die Athmung ist etwas verlangsamt; häufige leichte Zitteranfälle.
Nach 50′ : T = 37,95.

Nach 53′ werden 0,25 subcutan injicirt; gleic
danach T = 38,0.

Nach 56′: T = 37,95.
73′: 37,8; Athmung langsam.
78′: 37,7.
84′: 37,6.
87′: 37,55.
88′: heftige Bewegung, gleich danac
T = 37,6; nach ganz kurzer Zeit wieder: T = 37,5
Nach 90′: T = 37,45.
95′: 37,25.
97′: 37,1.
101′: 36,85; Athmung sehr mühsam
105′: 36,35; heftige Bewegung,
danach: 36,4.
Nach 109′: T = 36,1.
113′: 35,9.
120′: 35,7.
127′: 35,4; Tod unter Convulsione

Im Verlauf der Vergiftung ist also die Tempe
ratur um 2,3—2,4° C. gesunken; das anfänglich
Steigen derselben in der Erregungsperiode schei
mir weniger ein primärer Effect des Giftes als vie
mehr eine Folge der heftigen Bewegungen des Th
res zu sein, denn auch in den späteren Perioden de
Vergiftung, in welchen die Motilitätslähmung da
hervorstechende Symptom ist, giebt jede geringe Be
wegung ein vorübergehendes geringes Steigen de
Temperatur.

Ob die bei der Gelsemiumvergiftung sich zeigenden atactischen Erscheinungen aus einem eventuellen Verlust des Muskelgefühls abzuleiten sind, suchte ich durch Prüfen des Reflexes, der durch Percussion des Ligamentum patellae proprium von diesem aus erzeugt wird, festzustellen. Ich fand dabei, dass die in der Norm nur mit mässiger Intensität auftretenden Reflexbewegungen während der Tremoranfälle noch schwächer werden, unmittelbar nach jedem Anfall aber in etwas stärkerem Maasse auftreten; doch waren die Differenzen so gering, dass ich aus diesen Resultaten keinen Schluss zu ziehen wage.

Aus diesen Angaben über die Vergiftung mit Gelsemininum muriaticum ist leicht zu ersehen, dass das Gift dieselben Wirkungen zeigt wie die früher von mir benutzten Präparate, dass es also, falls es wirklich ein reines Alkaloid ist, wahrscheinlich ganz allein der Träger der giftigen Eigenschaften des Gelsemium ist.

Zur Eruirung der letalen Minamaldosis wie überhaupt der Wirkungsweise verschiedener Dosen des Giftes diene folgende Tabelle, in welcher die Dosen auf das Gewicht von 1000,0 des Versuchsthieres reducirt sind.

Dosis des Alkaloids	Beginn d. Erschgn. nach d. Inj.	Aufhören der Erschgn.	resp. Tod
1) 0,000350	15′	47′	
0,000238	11′	37′	
0,000175	9′	43′	
0,000238	4′	35′	
0,000238	5′	38′	lebt
2) 0,000375	8′	49′	lebt
3) 0,0005	7′	132′	lebt
4) 0,0006	8′		85′
5) 0,00075	10′		41′
6) 0,000163	8′		21′
7) 0,002	2′		13′
8) 0,00372	3′		15′
9) 0,00815	6′		20′

Aus dieser Tabelle ergiebt sich 0,0005—0,0006 als letale Minimaldosis für ein Kaninchen von 1000,0.

Ferner ist aus Versuch 1. zu ersehen, dass bei wiederholter Injection kleiner Dosen zu einer Zeit, wo die Effecte der vorhergehenden Injection eben verschwunden sind, eine weit grössere Menge des Giftes, ohne zu tödten, vertragen wird als bei einmaliger Injection grösserer Dosen. Wahrscheinlich wird also das Gift ziemlich schnell wieder aus dem Organismus ausgeschieden, wie auch schon die schnell vorübergehende Wirkung kleinerer Dosen (Vers. 1 u. 2.) andeutet.

Die Lösung des Gelsemininum muriaticum in Glycerin wirkt ebenso wie die wässrige Lösung, doch treten, selbst bei Anwendung grosser Dosen, die ersten Vergiftungserscheinungen relativ spät, erst 13—27′ nach der Injection auf.

Auch bei der Anwendung der Tinctura Gelsemii treten die ersten Injectionserscheinungen etwas später auf als bei Injection der wässrigen Alkaloidlösung, und zwar zeigen sie sich etwa 10—32′ nach der Application des Giftes; die Erscheinungen sind dieselben wie die durch das Alkaloid erzeugten, und der Tod erfolgt ebenfalls durch Lähmung der Respiration. Die Wirkung verschiedener Dosen sowie die Grösse der kleinsten tödtlichen Gabe wird aus der beistehenden Tabelle zu ersehen sein, die nach denselben Principien wie die bei Gelegenheit der Besprechung des Alkaloids gegebene aufgestellt ist.

Dosis auf 1000,0 reducirt	Beginn der Erschgn. nach der Inj.	Aufhören der Erschgn.	resp. Tod
0,3	30′	67′	
0,4	32′	58′	
0,5	29′	84′	
0,6	29′	119′	
0,7	24′		195′
0,8	10′		139′
0,9	13′		80′

Es ist also, wie aus dieser Tabelle ersichtlich, 0,6—0,7 die kleinste tödtliche Dosis für ein Kaninchen von 1000,0 Gewicht, und 1,0 der Tinctur würde demzufolge etwa 0,0008 des Alkoloids entsprechen.

Bevor ich endlich noch Weiteres über die Dosirung der verschiedenen Gelsemiumpräparate sage, will ich kurz die Wirkungsweise des schon erwähnten Extractum Gelsemii liquidum besprechen.

Die Wirkung verschiedener Dosen des Extracts zeigt folgende Tabelle:

Dosis des Extracts.	Beginn d. Erschng. nach der Injection.	Aufhören der Erscheinungn.	resp. Tod.
1) 0,3	10′		30′
2) 0,3125	11′		27′
3) 0,143	14′		30′
4) 0,04	16′		125′
5) 0,0317	18′	130′	

An der Injectionsstelle fand sich bei Anwendung des Extracts stets starke Röthung; in den Versuchen 1—3 war ebendort ein ziemlich starker gelbgrüner und wie das Tromsdorff'sche Gelsemin riechender Niederschlag vorhanden; in Vers. 4 war dieser Niederschlag nur minimal, in Vers. 5 war er nicht vorhanden. In den Vers. 1—3 hat also jedenfalls nicht die volle Dosis gewirkt. Die Erscheinungen bei letalen Dosen waren dieselben wie bei Alkoloid

und Tinctur, doch war constant Speichelfluss vorhanden; der Tod erfolgte in jedem Falle durch Respirationslähmung. Bei Vers. 5 war die Respirationslähmung zu Beginn der Erscheinungen in ziemlich hohem Grade vorhanden, nahm aber im Verlauf der Vergiftung wieder bedeutend ab; dagegen waren in diesem Versuche die Motilitätsstörungen, — Herabsetzung der willkürlichen Bewegungen mit Anfällen von Tremor, ferner Ataxie beim Fliehen, gegen Ende des Versuchs sogar constantes Rückwärtslaufen nach jedem Reiz — sehr stark ausgesprochen. Offenbar wurde bei diesem Versuch das Gift anfangs an der Injectionsstelle niedergeschlagen und dann von dort allmählig resorbirt. — Wie sich aus der letalen Dosis (0,03—0,04) ergiebt, wirkt das Extract etwa 15 bis 20 mal so stark als die Tinctur, und es entspricht 1,0 des Extracts etwa 0,015—0,017 des Alkoloids.

Was endlich die tödtlichen Minimaldosen der verschiedenen Präparate des Gelsemium sempervirens betrifft, so habe ich darüber noch Folgendes zu erwähnen:

In Virchow's Jahresber. etc. (1870, I. S. 362) wird eine Angabe von Wormley mitgetheilt, der zufolge eine Katze durch Application von $^1/_8$ Gran des salzsauren Gelsemins nach $1^1/_2$ Stunden getödtet worden sein soll, während $^1/_{10}$ Gran nur starke Intoxicationserscheinungen bedingte, die nach 6 Stunden verschwanden. Die toxische Dosis des

von Wormley benutzten Präparates wäre hiernach also für eine Katze etwa 0,006—0,0075; eine nicht viel geringere Quantität (0,005) des Tromsdorffschen Gelsemins hatte ich nöthig, um damit ein mittelgrosses Kaninchen zu tödten, und ich glaube daher dass die beiden genannten Stoffe einander ziemlich nahe stehen. Ferner findet sich an derselben Stelle die Angabe, eine Frau habe $7^1/_2$ Stunden nach dem Genuss von drei Theelöffeln des in Amerika gebräuchlichen fluid extract of Gelsemine ihren Geist aufgegeben. Drei Theelöffel, also ca. 12,0, als tödtliche Dosis für einen Menschen würden etwa 0,2, für ein Kaninchen von 1000,0 entsprechen, und es steht also dieses fluid extract annähernd in der Mitte zwischen der Tct. e radice recente und dem Extractum liquidum von Friedländer.

Wie schon erwähnt, waren bei meinen Versuchen 0,005 des Tromsdorff'schen und 0,0005 des Sonnenschein'schen Alkaloids die toxischen Gaben für mittelgrosse Kaninchen; von der Tinctura Gelsemii e radice recente waren zur Tödtung mittelgrosser Kaninchen ca. 0,6, und von einer Tinctur, die ich bei Gelegenheit früherer Versuche von Gehe in Dresden bezogen hatte, 0,8 nöthig. Das von Friedländer gelieferte Extr. Gels., ferner tödtete schon in der Quantität von 0,03, und ein Extractum aquosum frigide paratum, von dem 150,0 der Wurzel 13,0 geliefert hatten, in derselben Quantität; hiernach würden die Präparate des Gelsemium semper-

virens hinsichtlich ihrer toxischen Eigenschaften etwa in folgenden Verhältnissen zu einander stehen: Setzt man die Wirkung des Gelsemininum muriaticum von Sonnenschein gleich 1, so ist die des Tromsdorff'schen so wie wahrscheinlich auch die des von Wormley benutzten Alkaloids gleich 0,1, die des Extr. liquidum von Friedländer und die des Extr. aquosum frigide paratum gleich 0,017, ferner die des amerikanischen fluid extract gleich 0,0025, und endlich die Wirkung der von Gehe mir gelieferten Tinctur gleich 0,00075 und die der Tct. e radice recente gleich 0,001.

Nimmt man an, dass die toxische Dosis für einen Menschen sechzig mal so gross ist als die zur Tödtung eines Kaninchens von 1000,0 Gewicht genügende Menge des Giftes, so würden sich aus den angeführten für Kaninchen bestimmten minimalen letalen Gaben für Menschen etwa folgende Dosen berechnen lassen:

Von dem Sonnenschein'schen Gelseminin würden 0,03—0,06, von dem Tromsdorff'schen 0,3—0,4, von Wormley's Gelsemin etwa dieselbe Menge, von der gewöhnlichen Tct. Gelsemii 48,0, von der Tct. e radice recente 36,0, von den beiden von mir benutzten Extracten 1,8—2,4 zur Vergiftung eines Menschen hinreichen.

Aus den genannten Zahlen scheint sich mir zu ergeben, dass die gewöhnlich zu therapeutischen Zwecken angewandten Dosen der Tinctur, die

zwischen 5 und 30 gtt. liegen, kaum eine so ausgezeichnete Wirkung haben können, wie sie ihnen von mancher Seite nachgerühmt wird, und dass man wohl nur von Gaben wie sie Berger verabreichte (3—6 Theel. täglich) einen Effect wird erwarten können. Wenn nun doch von Fällen berichtet wird, in welchen schon nach Genuss von geringen Mengen der Tinctur Vergiftungserscheinungen sich zeigten, so scheint mir dieser Umstand dafür zu sprechen, dass die verschiedenen Tincturen des Gelsemium sempervirens in ihrem Gehalt an dem wirksamen Bestandtheil sehr differiren, und ich halte es daher für zweckmässig, dass man jede Tinctur, die man therapeutisch verwerthen will, vorher, vielleicht durch Versuche an Kaninchen, auf ihre quantitative und qualitative Wirksamkeit untersucht, und nach dem Resultat dieser Prüfung die Dosis bestimmt, von der eine Wirkung zu erwarten ist.

Zum Schlusse sei mir gestattet, den Herren Professoren Dr. Eulenburg und Dr. Landois für die mir nach jeder Seite hin zu Theil gewordenen und mit freundlichster Bereitwilligkeit gegebenen Unterstützungen und Rathschläge meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Friedrich Ernst Max Moritz, geboren am 1. Januar 1855 zu Lübben in der Niederlausitz, Sohn des verstorbenen Sparkassen-Controleurs Moritz und der Charlotte, geb. Löscher, erhielt seinen ersten Unterricht auf der Realschule seiner Vaterstadt, aus deren Prima er Ostern 1871 in die Unter-Secunda des Gymnasiums zu Luckau übertrat. Ostern 1875 wurde er von dort mit dem Zeugniss der Reife entlassen und bezog die Universität Greifswald, um Medicin zu studiren. Hier wurde er am 22. April 1875 von dem damaligen Rector Herrn Professor Dr. Grohé immatrikulirt und am 23. April von dem gleichzeitigen Dekan der medicinischen Fakultät Herrn Professor Dr. Hueter in das Album der medizinischen Fakultät eingetragen. Am 6. März 1877 bestand er das Tentamen physicum und am 17. Juli 1879 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

Prof. Dr. Arndt: Encyklopädie der Medicin. Psychiatrische Klinik.

Geh. Rath Prof. Dr. Budge: Gesammte Anatomie des Menschen. Vergleichende Anatomie. Präparirübungen. Mikroscopischer Cursus.

Dr. Budge: Mikroscopische Anatomie.

Prof. Dr. Eulenburg: Arzneiverordnungslehre. Pharmacologische Uebungen.

Prof. Dr. Frhr. v. Feilitzsch: Experimentalphysik. Wärmelehre.

Prof. Dr. Grohé: Allgemeine und specielle pathologische Anatomie. Geschwülste. Pathol.-anatom. Cursus.

Prof. Dr. Haeckermann: Medicinal-Polizei. Gerichtliche Medicin.

Prof. Dr. Hueter: Allgemeine und specielle Chirurgie. Operationscursus. Chirurgische Klinik und Poliklinik.

Prof. Dr. Krabler: Physikalische Diagnostik.

Prof. Dr. Landois: Experimentalphysiologie. Embryologie. Physiologischer Cursus. Anleitung zu selbständigen physiologischen Uebungen.

Prof. Dr. Limpricht: Anorganische und organische Chemie. Chemisches Practicum.

Prof. Dr. Mosler: Specielle Pathologie und Therapie. Ueber Milzkrankheiten. Physikal. Diagnostik. Klinische Uebungen. Medicinische Klinik und Poliklinik.

Prof. Dr. Münter: Medicinische Zoologie. Naturgeschichte der Säugethiere. Medicinische Botanik. Botanische Excursionen. Pharmakologie. Morphologie und Systematik der Kryptogamen.

Geh. Medic.-Rath Prof. Dr. Pernice: Theorie der Geburtshülfe. Krankheiten der Neugeborenen. Geburtshülfliche Operationen. Gynäkologische Klinik.

Dr. v. Preuschen: Pathologie und Therapie des Wochenbettes. Frauenkrankheiten. Geburtshülfliche Operationen.

Prof. Dr. Schirmer: Augenheilkunde. Die optischen Fehler des Auges. Physiologie und Pathologie der Netzhaut. Augenoperationscursus. Ophthalmoscopischer Cursus. Augenklinik.

Dr. Schüller: Verband- und Instrumentenlehre. Krankheiten der Harnorgane. Chirurgie der Geschwülste.

Prof. Dr. Sommer: Lage der Eingeweide.

Prof. Dr. Vogt: Fracturen und Luxationen. Specielle Chirurgie. Kinderpoliklinik. Ohren- und Zahnheilkunde. Operations-Cursus.

Allen diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen wärmsten Dank aus.

THESEN.

I.

Bei Glaukom ist möglichst frühzeitige Iridectomie indicirt.

II.

Die Wendung auf den Fuss ist der auf den Kopf in praxi vorzuziehen.

III.

Bei granulirenden Gelenkentzündungen ist, wenn Carbolinjectionen erfolglos blieben, möglichst früh zu reseciren.